VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

Phytochemistry, 1975, Vol. 14, pp. 812–813. Pergamon Press. Printed in England.

ALCALOÏDES DU *PANDACA EUSEPALA*

F. Quirin, M.-M. Debray*, C. Sigaut, P. Thepenier,
L. Le Men-Olivier et J. Le Men

Faculté de Pharmacie (E.R.A. No. 319), 51 rue Cognacq-Jay, 51096 Reims Cedex, France

(*Reçu* 16 *October* 1974)

Key Word Index—*Pandaca eusepala*; Apocynaceae; indole alkaloïdes; (−)ibogaïne, (−)19-épi voacangarine, (−) vobasine, (+)hydroxy indolenine of ibogaïne, (−)apparicine, (+)19,20-dihydrocondylocarpine, (+) (2OR)dihydrocleavamine, (−) (20 S)dihydrocleavamine and (+) (20 S)$\Delta_1\psi$-aspidospermidine.

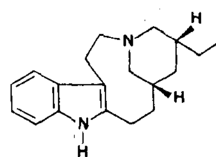
Plante. Feuilles et écorces de tige et de racine du *Pandaca eusepala* Markgraf, (Comb.nov *Tabernaemontana eusepala* Aug.DC) [1]. L'échantillon ayant servi à cette étude a été récolté par l'un de nous (M.-M.D) sur la montagne d'Ambre, dans l'île de Madagascar. L'herbier correspondant (1529 M.-M.D) a été soumis pour identification à Markgraf†.

Isolement des alcaloïdes. Les alcaloïdes totaux (A.T.) ont été isolés des divers organes de la plante par la méthode usuelle avec des rendements suivants (g/Kg): écorces de tige: 19; écorces de racine: 28,5; feuilles: 8,5. La solution benzénique des A.T. des écorces de tige est chromatographiée sur colonne d'alumine. L'élution progressive par le C_6H_6 conduit à des fractions qui sont regroupées en fonction de leur composition semblable repérée par CCM—mélange éluant: C_6H_6–Et_2O–MeOH (60:40:10). Les mélanges trop complexes, mis en solution dans le cyclohexane (C_6H_{12}), sont à nouveau chromatographiés sur colonne d'alumine et élués par C_6H_{12}, C_6H_{12}–C_6H_6 (1:1), C_6H_6, et Et_2O. *Neuf* alcaloïdes sont ainsi isolés par ordre de polarité croissante avec les pourcentages indiqués par rapport aux A.T. (Pourcentages mesurés par densitométrie): A(17,5%), B(4%), C(11%), D(15%), E(9%), F(2%), G(4%), H(4%), I(8,5%). *Six* alcaloïdes ont été identifiés (CCM,UV,IR,$(\alpha)_D$, RMN,SM) à des échantillons de référence: D: (−)-ibogaïne; E:(−)épi-19 voacangarine (19R); F:(−) vobasine; G:(+)hydroxyindolénine de l'ibogaïne; H:(−)apparicine; I:dihydro-19,20 condylocarpine (Identique à la dihydro-19,20 condylocarpine extraite de l'*Amsonia Tabernaemontana* [8], cet alcaloïde est soit la tubotaïwine, soit l'épi-20 tubotaïwine.), $(\alpha)_D$ + 544°. Les trois autres alcaloïdes A,B et C isolés pour la première fois à l'état naturel, ont été comparés à des dérivés de la catharanthine antérieurement décrits [2, 3] et qui ont été repréparés [4], par le procédé de Kutney [2,3], pour réaliser les comparaisons souhaitées (CCM,F,$(\alpha)_D$,UV,IR,RMN,SM).

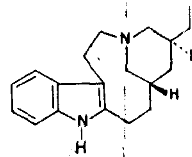
Alcaloïde A: (+) (2OR)dihydrocleavamine (1): $C_{19}H_{26}N_2$; F 135°; $(\alpha)_D$ + 68° ($CHCl_3$); UV λ_{max} 226, 285 et 292 nm; RMN: *t*. (3H)(CH_2CH_3) 0,80; SM: M^{+} 282, principaux pics à *m/e* 156, 144, 138 (100%) 124, est l'antipode optique de la (−)(20S) dihydrocleavamine, $(\alpha)_D$ − 82° ($CHCl_3$), issu de la catharanthine [4].

Alcaloïde B: (−) (2OS)dihydrocleavamine (2): $C_{19}H_{26}N_2$; non cristallisé; $(\alpha)_D$ − 87° ($CHCl_3$); UV λ_{max} 228, 286 et 294 nm; RMN: *t*. (3H)(CH_2CH_3) 0,80; SM: M^{+} 282, principaux pics à *m/e* 156, 144, 138 (100%), 124, est l'antipode optique de la (+)(2OR)dihydrocleavamine, $(\alpha)_D$ + 77° ($CHCl_3$), issu de la catharanthine [4].

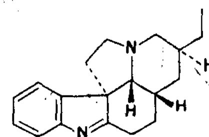
Alcaloïde C: (+)(2OS)$\Delta_1\psi$-aspidospermidine



(1) (+) (20R) Dihydrocleavamine



(2) (−) (20S) Dihydrocleavamine



(3) (+) (20S) Δ_1 Ψ - Aspidospermidine

* Centre O.R.S.T.O.M., Tananarive, Madagascar.

† Nous remercions le Professeur F. Markgraf de cette identification.

(3); $C_{19}H_{24}N_2$; non cristallisé; $(\alpha)_D + 153°$ ($CHCl_3$); UV λ_{max} 224 et 270 nm (chromophore indolénine); RMN: *t*. (3H)(CH_2CH_3) 0,90; SM: M^+ 280, pic de base (100%) à *m/e* 137. Cet alcaloïde, fragile et difficile à purifier, a fourni par réduction avec $LiAlH_4$ un dérivé: $C_{19}H_{26}N_2$, (9), $(\alpha)_D + 60°$ ($CHCl_3$); UV λ_{max} 243 et 295 nm(indoline); RMN: *t*. (3H) (CH_2–CH_3) 0,90; SM: M^+ 282 (12%), 281, 254, 190, 152, 144, 138 et 130, 124 (100%), identique en tous points, à l'exception du sens du pouvoir rotatoire, à la (–)(2OR)ψ-aspidospermidine (–60°)issue de la catharanthine [4]. Cette corrélation chimique établit la structure de l'alcaloïde *C*. L'étude succincte des A.T des feuilles et des écorces de tige a montré que leur alcaloïde principal—respectivement 30 et 50% des AT—est l'ibogaïne.

Discussion. Chimiotaxinomie, par sa teneur élevée en ibogaïne et analogues structuraux le *P. nepala* se rattache au taxon des espèces de *Pandaca* riches en alcaloïdes de type *iboga* [5], mais la présence des (+)(2OR) et (–)(2OS) dihydrocleavamines et de la $\Delta_1\psi$-aspidospermidine lui confère certaines affinités chimiques avec le groupe des espèces suivantes: *P. caducifolia* [6], *P. calcarea* [7] et *P. debrayi* [7].

REFERENCES

1. Markgraf, F. (1970) *Adansonia*, **10**, 23.
2. Kutney, J. P., Piers, E. et Brown, R. T. (1970) *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1700.
3. Kutney, J. P., Creytney, W. J., Hadfield, J. R., Hall, E. S. et Nelson, V. R. (1970) *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1704.
4. Mémoire en préparation.
5. Levy, M. C., Debray, M.-M., Ledouble, G., Le Men-Olivier, L. et Le Men, J. mémoire accepté, en cours de parution et références citées.
6. Zeches, M., Debray, M.-M., Ledouble, G., Le Men-Olivier, L. et Le Men, J. (1974) *Phytochemistry* **13**, 000, mémoire accepté, en cours de parution et références citées.
7. Hoizey, M. J., Debray, M.-M., Le Men-Olivier, L. et Le Men, J. (1974) *Phytochemistry* **13**, 1995, mémoire accepté.
8. Panas, J. M., Morfaux, A., Olivier, L. et Le Men, J. (1972) *Ann. Pharm. Fr.* **30**, 273.

